



СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ДІАГНОСТИКИ ТА ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧОГО ЛІКУВАННЯ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ

Навчальний
посібник
для студентів
лікарів-інтернів
загального
профілю,
акушерів-гінекологів
та патологоанатомів

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ ДІАГНОСТИКИ ТА ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧОГО ЛІКУВАННЯ ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ

**Навчальний посібник
для студентів лікарів-інтернів загального профілю,
акушерів-гінекологів та патологоанатомів**

Дніпро
Дніпро-VAL
2017

УДК 618.14-089.17-036.83-612.6

ББК 57.1

С89

*Затверджено на засіданнях ЦМК ДЗ «ДМА МОЗ України» № 3 від 25.11.2014
та Вченої Ради ДЗ «ДМА МОЗ України» № 5 від 25.12.2014*

Рецензенти:

Камінський В.В., завідувач кафедри акушерства, гінекології та репродуктології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, член-кор. НАМНУ України, доктор мед. наук, професор;

Вдовиченко Ю.П., завідувач кафедри акушерства, гінекології та перинатології НМАПО ім. П.Л. Шупика МОЗ України, член-кор. НАМНУ України, доктор мед. наук, професор;

Марковський В.Д., завідувач кафедри патологічної анатомії Харківського національного медичного університету, доктор мед. наук, професор.

Потапов В.О., Шпонька І.С., Медведєв М.В., Бондарєва В.О.,

С89 Гончарова-Білецька Г.С.

Сучасні принципи діагностики та органозберігаючого лікування лейоміоми матки (навчальний посібник для студентів лікарів-інтернів загального профілю, акушерів-гінекологів та патологоанатомів), — Дніпро: Дніпро-VAL, 2017. — 111с.

ISBN 978-966-8704-78-9

Навчальний посібник є результатом тривалих наукових та клінічних досліджень, які були проведені на кафедрах акушерства і гінекології та патологічної анатомії і судової медицини ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» в рамках кафедральної НДР «Розробка нових підходів до прогнозування, профілактики і лікування гормонозалежних захворювань жіночої репродуктивної системи» (№ держреєстрації 0107U011888) та кафедральної НДР «Індивідуалізація лікування злоякісних пухлин з урахуванням біологічних показників активності пухлинного процесу та маркерів хіміогормонорезистентності» (№ держреєстрації 0101U001002).

У методичних рекомендаціях наведено сучасні наукові погляди на фактори ризику, класифікації, методи діагностики, лікування та профілактики лейоміоми матки відповідно до Протоколу, затвердженого МОЗ України від 15.12.2003р. №582 та суттєво доповнюють його в частині органозберігаючого лікування та діагностики.

Навчальний посібник розроблений для впровадження в навчальний процес вищих медичних навчальних закладів.

УДК 618.14-089.17-036.83-612.6

ББК 57.1

© Потапов В.О., 2017

© Шпонька І.С., 2017

© Медведєв М.В., 2017

© Бондарєва В.О., 2017

© Гончарова-Білецька Г.С., 2017

ISBN 978-966-8704-78-9

ЗМІСТ

Зміст	3
Список умовних скорочень	3
Вступ	4
Причини виникнення, класифікація, клініка та діагностика лейоміоми матки	5
Лікування лейоміоми матки	34
Гістологічне дослідження видалених вузлів	55
Тести для самоконтролю (патологічна анатомія).....	102
Тести для самоконтролю (акушерство та гінекологія)	104
Перелік рекомендованої літератури	109

СПИСОК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

а-ГнРГ	—	агоніст гонадотропін-рилізінг гормону
ВООЗ	—	Всесвітня організація охорони здоров'я
ВМС	—	внутрішньоматкова система
ГМК	—	гладком'язева клітина
ДД	—	диференційна діагностика
ЕМА	—	емболізація маткових артерій
ЕСП	—	ендометріальні стромальні пухлини
КОК	—	комбіновані оральні контрацептиви
КМ	—	консервативна міомектомія
ЛМ	—	лейоміома матки
МКХ	—	міжнародна класифікація хвороб
МРТ	—	магнітно-резонансна томографія
ТМ	—	тіло матки
УЗД	—	ультразвукове дослідження

ВСТУП

Лейоміома матки – гормонозалежна доброякісна пухлина міометрію, моноклональний проліферат [13, 14].

Проблема органозберігаючого лікування лейоміоми матки викликає підвищений науковий та практичний інтерес, зумовлений не тільки високою та постійно зростаючою частотою цього захворювання серед жінок репродуктивного віку, а й високою частотою рецидивів та незадовільних результатів після органозберігаючих методів лікування, що негативно впливає на ще незавершену їх репродуктивну функцію [11, 14, 18].

Поширеність даної патології, а також, невирішені питання органозберігаючого лікування лейоміоми матки, зумовлюють актуальність цієї проблеми для дослідників різних спеціальностей: морфологів, гінекологів, онкологів, ендокринологів.

Даний навчальний посібник є результатом тривалих наукових та клінічних досліджень, які були проведені на кафедрах акушерства і гінекології та патологічної анатомії і судової медицини ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» в рамках кафедральної НДР «Розробка нових підходів до прогнозування, профілактики і лікування гормонозалежних захворювань жіночої репродуктивної системи» (№ держреєстрації 0107U011888) та кафедральної НДР «Індивідуалізація лікування злоякісних пухлин з урахуванням біологічних показників активності пухлинного процесу та маркерів хіміогормонорезистентності» (№ держреєстрації 0101U001002).

У методичних рекомендаціях наведено сучасні наукові погляди на фактори ризику, класифікації, методи діагностики, лікування та профілактики лейоміоми матки відповідно до Протоколу, затвердженого МОЗ України від 15.12.2003р. №582 та суттєво доповнюють його в частині органозберігаючого лікування та діагностики.

Навчальний посібник видається вперше, розроблений для впровадження в навчальний процес вищих медичних навчальних закладів.

ПРИЧИНИ ВИНИКНЕННЯ, КЛАСИФІКАЦІЯ, КЛІНІКА ТА ДІАГНОСТИКА ЛЕЙОМІОМИ МАТКИ

Етіологія та патогенез лейоміоми матки

Одним з перших та найважливіших відкриттів, що дозволили по-новому поглянути на природу ЛТМ стало виявлення моноклональності пухлини. Це було доведено шляхом виявлення гомозиготних ізоформ Г-6-ФД в клітинах гетерозиготних пацієнток. Незважаючи на те, що цей метод має такі обмеження, як необхідність пошуку гетерозиготних жінок, це дозволило продемонструвати моноклональність лейоміоми матки [14].

Крім того, моноклональність ЛМ була більш детально вивчена та підтверджена дослідженнями Х-зв'язаного гену рецепторів андрогенних гормонів, а також гена фосфогліцерокінази різних клітин лейоміоми [14, 18].

Отже, при наявності декількох лейоміоматозних вузлів кожен з них розвивається незалежно один від одного та є моноклональним, незважаючи на досить частий цитогенетичний мозаїцизм, що спостерігається [14, 18].

Незважаючи на чітке розуміння наявності клітини-попередника, досі немає єдиної відповіді щодо її виникнення. На сьогодні існує дві основних теорії – онтогенетична та вторинної соматичної мутації у нормальній клітині міометрія. Більшість авторів відводить найважливішу роль у модуляції фенотипу ГМК аутокринно-паракринним взаємодіям [14].

Добре відомо, що травматичне пошкодження будь-якої тканини викликає репаративні процеси. Однак різні тканини реагують на пошкодження по-різному.

Рядом дослідників продемонстровано, що регенерація гладкої мускулатури відбувається переважно за рахунок метаплазії. Дефект тканини відновлюється не за рахунок міоцитів, а переважно за рахунок фібробластів.

Проведена досить велика кількість досліджень, присвячена вивченню механізмів регенерації ГМК. Деякі дослідники проводили паралелі між розвитком атеросклеротичної бляшки та лейоміоматозними вузлами у матці. Численні дослідження процесів регенерації судин та бронхів дозволили зробити висновки про спільність механізмів репарації ГМК з незначними відмінностями в залежності від органу, в склад якого вони входять. Так була висловлена гіпотеза, що надмірне пошкодження та регенерація ендометрія може сприяти виникненню клітин-попередників та їх подальшій моноклональній проліферації [14, 21].

Інфекційна теорія виникнення клітини-попередника заснована на морфологічному та імуногістохімічному дослідженні «зон росту». Епідеміологічні дослідження свідчать, що більше 35% хворих на ЛТМ перенесли в анамнезі різноманітні запальні захворювання додатків матки, а у 60% - різноманітні поєднані захворювання геніталій. Існує думка, що при хронізації запальних процесів внутрішніх геніталій може наступити хронічний міометрит, який має абсолютно безсимптомний перебіг та супроводжується розростанням сполучнотканинних волокон [14]. Детальне гістологічне дослідження маток, уражених ендоміометритом були виявлені зачатки лейоміоматозних вузлів навколо вогнищ запалення. Проведені дослідження лейоміоматозних вузлів за допомогою полімеразної ланцюгової реакції виявили фрагменти хламідій, мікоплазм та уреоплазм, що не є безумовним доказом інфекційної природи ЛМ, але потребує подальших досліджень в цьому напрямку [14].

Отже, навіть якщо інфекційні чинники не являються безпосередньою причиною утворення клітин-попередників ЛМ, хронічна інфекція може створювати прийнятні умови для розвитку цього захворювання з вже існуючих патологічних клітин.

Для з'ясування генетичної детермінованості лейоміоми матки були проведені численні епідеміологічні дослідження,

які вивчали расову та етнічну схильність, розвиток захворювання у близнюків та інші сімейні дослідження. Крім того, ризик лейоміоми матки при відомих генетичних захворюваннях також було вивчено, що стало основою подальших молекулярно-генетичних досліджень лейоміоми матки [14, 21].

Детальне вивчення сімейного анамнезу дозволило зробити висновки про спадкову передачу лейоміоми матки. Дослідження проведене у США продемонструвало що родичі першої лінії пацієнток з ЛТМ мали в 2,5 більший шанс розвитку міоми матки в порівнянні з контрольною групою. Цей ризик підвищувався до 5,7 разів для пацієнток з хворим родичем першої лінії віком менше 45 років [14].

Дослідження близнюків показало, що монозиготні близнюки мали в 2 рази більший шанс мати гістеректомію з приводу лейоміоми матки ніж різнояйцеві близнюки [14]. У іншому когортному дослідженні із Фінляндії виявлено, що монозиготні близнюки мали в 2 рази більшу частоту госпіталізацій з приводу міоми у порівнянні з дизиготними близнюками. Отже, не тільки наявність, а і виразність хвороби є генетично детермінованою [14, 18].

Лейоміома матки – гормонозалежна пухлина. Естрогени були першими відкритими речовинами, що стимулюють ріст лейоміоми матки. Цей факт було неодноразово підтверджено тим, що ЛМ спостерігається тільки у репродуктивному віці, швидко прогресують під час вагітності та регресують у постменопаузі. Фактори ризику ЛМ такі як ожиріння та ранній початок менархе також підтримують роль естрогенів у розвитку лейоміоми матки.

Крім того, в ЛМ існує локальний синтез естрогенів. Наявність ароматази в лейоміомі матки була вперше описана Bulun S.E. та співавт. у 1994 році [18]. Отже, з'явилися дані про певну роль естрогенів, що продукуються самою лейоміомою, у її прогресуванні. ЛМ експресує ароматазу у багато разів більше ніж оточуючий міометрій та здатна синтезувати естрогени. Крім того, в лейоміомі виявлені також підвищені концентрації 17 β -гідроксистероїд-дегідрогенази першого типу, яка разом з

ароматазою відіграє важливу роль у перетворенні андростендіолу та тестостерону в естрон та естрадіол [14]. Ароматаза конвертує андростендіол у естрон, а 17β -гідроксистероїд-дегідрогеназа першого типу – естрон у більш активний естрадіол. Можливо в результаті цього концентрація естрогенів значно більша в лейоміоматозних вузлах ніж в оточуючому міометрії. У експериментальних дослідженнях було показано, що естрогенів, синтезованих клітинами лейоміоми в результаті стимуляції ароматази, достатньо для інтракринно-аутокринної стимуляції проліферації в той час як додавання інгібіторів ароматази гальмувало проліферацію [18].

В останні роки біохімічні, гістологічні та клінічні дослідження говорять про важливішу роль прогестерону у патогенезі лейоміоми матки. Прогестерон, прогестини та прогестеронові рецептори (PR-A та PR-B) підвищують проліферативну активність лейоміоми [14, 18]. Підвищення ПР у лейоміомі матки було асоційовано з підвищенням антигену Ki-67, який асоційований з проліферацією [14].

Враховуючи отримані знання, почали вивчатися антипрогестини як потенціальні терапевтичні засоби при ЛМ. Найбільш вивченим антипрогестином на сьогодні є міфепристон (RU486). Ще в 1993 були опубліковані результати клінічного дослідження міфепристону, які показали 49% регресію ЛТМ у відповідь на 12 тижневий курс у дозі 50 мг на добу [14]. Експериментальні дослідження з антипрогестинами на культурі клітин лейоміоми показали, що їх дія, принаймні частково, реалізується через супресію TGF- β та гальмування клітинного росту [14].

Добре відомо, що у тканині лейоміом матки більшості жінок міститься підвищена кількість естрогенових та прогестинових рецепторів. Антипрогестерон міфепристон (RU 486) знижує кількість прогестеронових та естрогенових рецепторів в тканині ЛМ, викликає її регрес та аменорею [14].

Міфепристон ефективно гальмує менструальний цикл та підтримує рівень гормонів на рівні ранньої фолікулярної фази. За результатами багатьох досліджень, міфепристон у дозі 12,5-50 мг на добу викликає редукцію розмірів ЛМ на 40-50% та аме-

норею у більшості пацієнток. Найчастішою побічною дією були вазомоторні симптоми. Причому, на відміну від агоністів ГнРГ мінеральна щільність кісток залишалася стабільною на протязі всього курсу лікування міоми.

В іншому дослідженні порівнювали ефективність 5 та 10 мг міфепристону на добу на протязі 6 місяців з метою лікування симптомної лейоміоми матки. Об'єм ЛМ знизився на 48% у групі 5 мг та на 49% у групі 10 мг. В обох групах зменшувалась симптоматика ЛТМ та наступала аменорея у 60-65% жінок. В цілому була порівняна частота приливів та простої гіперплазії ендометрія без атиpii (28% пацієнток). Автори зробили висновки, що 5 мг міфепристону на добу не уступає по ефективності 10 мг та має менше побічних ефектів [14].

Міфепристон здатний впливати на експресію рецепторів ендометрію. Так він підвищував експресію EP-b та PR-B та знижував експресію VEGF, MUC1 та інтегрину α Vb3 [14].

Існуючі дані вказують на потенційну ефективність нещодавно розроблених селективних модуляторів прогестеронових рецепторів (мезопрогестинів) у лікуванні міоми матки. Ці препарати взаємодіють з PR-A, PR-B та генами, які є мішенями прогестерону [14].

Було проведено безліч досліджень з метою вивчення аутокринно-паракринних механізмів росту лейоміоми матки, коли стероїдні гормони виступають як регулятори експресії генів в клітинах. Ці уражені клітини продукують надлишкову кількість стимулюючих і фіброгенних цитокінів та факторів росту на які ГМК відповідають постійною самостимулюючою проліферацією та фіброгенезом, формуючи хибне коло.

Ми сподіваємося, що завдяки бурхливому розвитку генетики та молекулярної біології складні механізми патогенезу лейоміоми матки будуть уточнені та буде розроблена селективна терапія, яка буде впливати на ЛМ на клітинному рівні, що, безумовно, зробить можливим органозберігаюче лікування лейоміоми матки у більшості випадків.

Епідеміологія лейоміоми матки

Епідеміологічні дослідження дозволяють не лише виявити частоту захворювання, а і фактори ризику, оцінити частоту ускладнень, швидкість прогресування захворювання, ефективність різних методів лікування, зрозуміти деякі аспекти клініки захворювання, які не очевидні у повсякденній практиці та знайти напрямки подальшого пошуку етіології та патогенезу захворювання.

Лейоміома матки – найпоширеніша пухлина порожнини таза у жінок і зустрічається у 20-40% жінок репродуктивного віку. ЛМ – п'ята причина госпіталізації з приводу гінекологічних захворювань, не пов'язаних з вагітністю, у жінок 15-44 років. ЛМ залишається головним показанням до гістеректомії, що, наприклад, приводить до 200000 гістеректомій на рік у США. Лейоміома матки асоційована приблизно з 2-3% всіх випадків безпліддя та присутня у 1,4-2% всіх вагітностей. Серед цих вагітностей у 10% жінок розвиваються такі ускладнення, як самовільний аборт, передчасні пологи, передчасний розрив плодових оболонок, кровотечі під час вагітності та у післяпологовому періоді, септичні ускладнення післяпологового періоду, тазове передлежання, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти та підвищена частота кесарева розтину.

Згідно з сучасними поглядами, ключовими факторами ризику розвитку ЛМ слід вважати наступні:

- Безплідність в анамнезі
- Ожиріння
- Ранній початок менархе
- Спадкова схильність
- Негроїдна раса
- Особливості дієти (надмірне споживання м'яса)
- Гіпертонічна хвороба
- Запальні захворювання органів малого тазу
- Гіперплазія ендометрія
- Велика кількість внутрішньоматкових втручань в анамнезі.

Відомо, що лейоміома матки є моноклональною пухлиною, яка розвивається з єдиної клітини-попередника. Виникненню клітини-попередника та подальшому прогресуванню пухлини сприяють численні ендогенні та екзогенні фактори: фактори навколишнього середовища, генетичні фактори, гормональний стан репродуктивної системи, особливості аутокринно-паракринної регуляції, синтезу екстрацелюлярного матриксу та ін. Проведені авторами поглиблені клініко-інструментальні та морфологічні дослідження дозволили сформулювати нові погляди на етіологію та патогенез лейоміоми матки (рис. 1). Ми пропонуємо розглянути лейоміому матки не як окрему пухлину в здоровій матці, а як «лейоміоматозну хворобу матки» з характерними змінами міометрія (підвищена ароматазна та ангіогенна активність, дизрегуляція процесів репарації), які, також, є необхідною складовою для формування та прогресування лейоміоматозних вузлів, оскільки відомо, що кровопостачання та ріст міоматозних вузлів повністю залежить від міометрія, що оточує.

Класифікація лейоміоми матки за МКХ-10 [11]:

D25 Лейоміома матки

D25.0 Підслизова лейоміома матки

D25.1 Інтрамуральна лейоміома матки

D25.2 Субсерозна лейоміома матки

D25.9 Лейоміома матки, не уточнена

Класифікація лейоміоми матки за локалізацією вузлів за Г.Б. Безнощенко (2001) [11]:

- міжм'язові (інтрамуральні);
- підочеревинні (субсерозні);
- підслизові (субмукозні).

Розрізняють атипові форми за локалізацією: зашийкова, передшийкова, заочеревинна, надочеревинна, парацервікальна, міжзв'язкова.

Ріст вузла може бути: центрипетальним (усередину), експансивним (розмежування тканин), ексцентричним (назовні), інтралігаментарним (у листках широкої зв'язки).

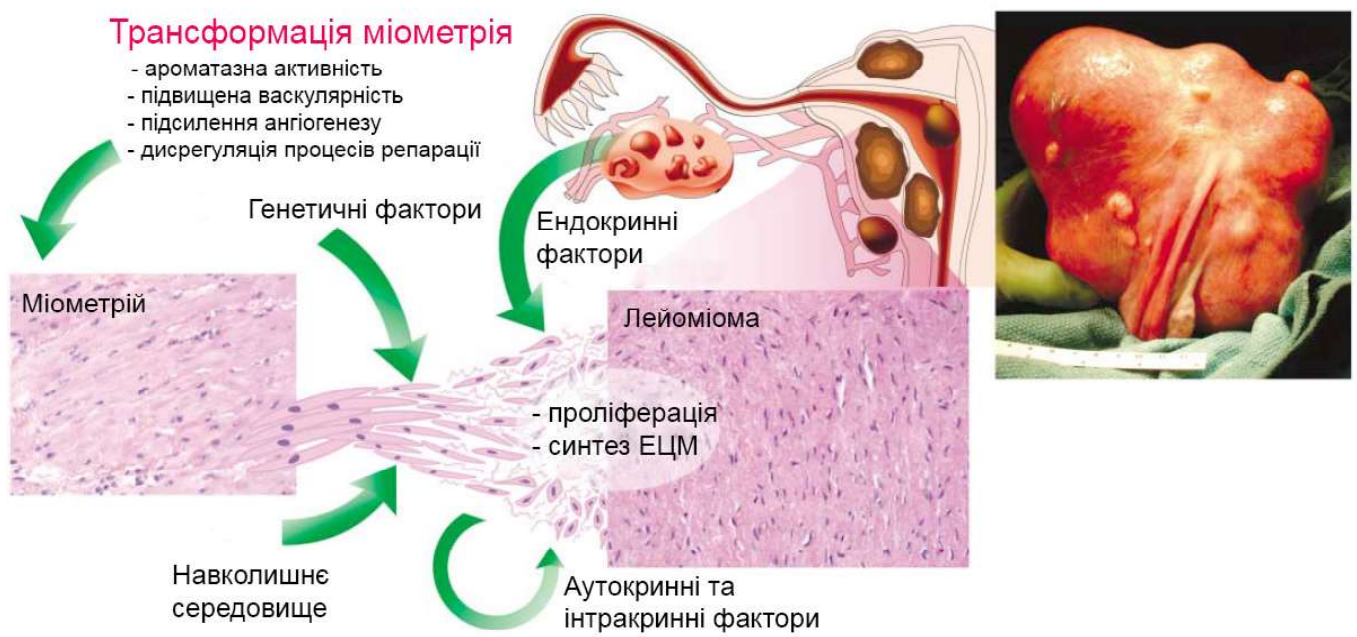


Рис. 1. Нові уявлення про патогенез лейоміоми матки

Для зручності і підвищення порозуміння поміж різними фахівцями під субмукозною лейоміомою слід розуміти будь-який вузол, який не має прошарку міометрія між ендометрієм та власне вузлом, під субсерозним вузлом – вузол, без шару міометрія між ним та периметрієм, під інтрамуральним вузлом – вузол, який з обох боків оточений міометрієм.

Класифікація субмукозної лейоміоми матки Європейської спілки гінекологічної ендоскопії за Wamstecker та співавт. (1993) [27]:

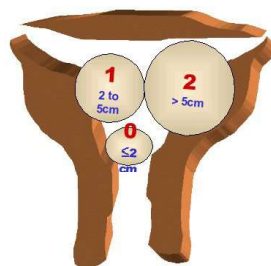
- тип 0, коли ріст міоми обмежений порожниною матки;
- тип I – інтрамуральний компонент складає менше 50% від загального об'єму пухлини
- тип II характеризує субмукозні вузли, в яких за об'ємом переважає інтрамуральна частина.

Більш привабливою для оцінки складності гістероскопічного лікування лейоміоми матки є **класифікація STEP-w, запропонована Lansmar R.B. та співавт. (2005) [23].**

Класифікація включає наступні категорії:

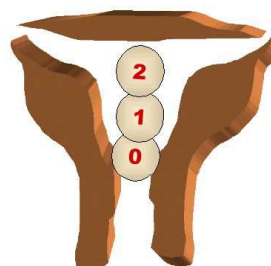
1. Розмір вузла:

- 0 – ≤ 20 мм
- 1 – 20-50 мм
- 2 – ≥ 50 мм



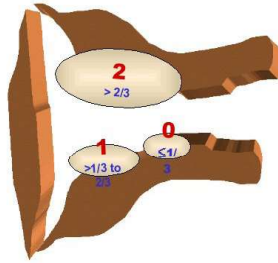
2. Топографія:

- 0 – нижній поверх
- 1 – середній поверх
- 2 – верхній поверх



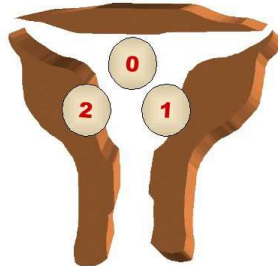
3. Площа поверхні вузла, що безпосередньо контактує з міометрієм:

- 0 – $\leq \frac{1}{3}$ окружності вузла
- 1 – $\frac{1}{3} - \frac{2}{3}$ окружності вузла
- 2 – $\geq \frac{2}{3}$ окружності вузла



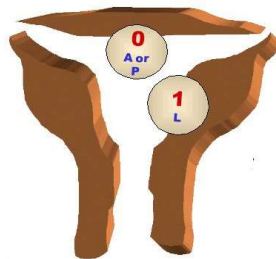
4. Ступінь пенетрації в міометрій:

- 0 – 100% вузла в порожнині матки
- 1 – $> 50\%$ вузла в порожнині матки
- 2 – $< 50\%$ вузла в порожнині матки



5. Латеральна стінка:

Додатковий 1 бал при латеральному розташуванні міоми



Заключна сума балів, отриманих під час оцінки ЛМ, визначає клас субмукозної міоми матки (табл. 1). Клас I – 0-4 бали, до якого відносяться гістероскопічні міомектомії пониженої складності; клас II – 5-6 балів – міомектомії підвищеної складності, коли рекомендована підготовка а-ГнРГ та можлива двохетапна міомектомія; клас III – 7-9 балів – гістероскопічна міомектомія не рекомендується.

Критерії оцінки складності оперативного лікування

Критерії	Бали		
	0	1	2
1. Розмір	≤ 20 мм	20-50 мм	≥ 50 мм
2. Висота	нижній поверх	середній поверх	верхній поверх
3. Площа контакту	$\leq \frac{1}{3}$ окружності вузла	$\frac{1}{3} - \frac{2}{3}$ окружності вузла	$\geq \frac{2}{3}$ окружності вузла
4. Вільна частина в порожнині	100%	$> 50\%$	$< 50\%$
5. Стінка матки	передня або задня стінка	латеральне розташування	

Клініка

У більшості жінок лейоміома матки має безсимптомний перебіг, однак 20-50% пацієнток виявляють скарги. Приблизно 62% жінок з симптомною міомою мають декілька симптомів. Симптоми ЛМ звичайно корелюють з локалізацією вузлів, їх кількістю, розміром та дегенеративними змінами. Найбільш поширені скарги у жінок з лейоміомою матки:

- геморагічний синдром – найбільш поширений у жінок з лейоміомою матки;
- больовий синдром;
- симптоми стиснення (тяжкість внизу живота, збільшення частоти сечовипускання та інше);
- при ускладненні лейоміоми матки некрозом вузла може розвинути картина “гострого живота”.
- при збільшенні розмірів пухлини більше як 14 тижнів вагітності можливий розвиток мієлопатичного та радікуларного синдромів, які проявляються слабкістю і тяжкістю у ногах, парестезіями та болями у попереково-крижовій ділянці, нижніх кінцівках відповідно [11].

Маткові кровотечі з відповідним розвитком анемії є найбільш частим симптомом лейоміоми матки, що обумовлений наступними причинами:

- порушення скоротливості матки внаслідок наявності субмукозних вузлів, або вузлів, що порушують венозний вітік від ендометрію;
- збільшення розмірів матки та її порожнини та площі ендометрію;
- порушення гормональної функції яєчників;
- супутні морфофункціональні зміни ендометрію, його гіперплазія, що призводить до передчасного відшарування ще не підготовленого до відторгнення ендометрію.

Відчуття тиску в малому тазі та збільшення окружності живота з'являється зі збільшенням розмірів лейоміоми. З ростом пухлини збільшується тиск на суміжні органи, в першу чергу сечову систему та ректосигмоїдний відділ кишечника. Симптоматика з боку сечової системи може включати часті сечовипускання, утруднене сечовипускання, обструкцію сечоводу з розвитком гідронефрозу. Констипація та тенезми можуть бути результатом тиску лейоміоматозного вузла, що розташований по задній стінці матки.

У жінок з утвореннями малого тазу повинна бути проведена відповідна диференційна діагностика (табл. 2).

Гіперполіменорея може супроводжуватися дисменореєю, але біль як симптом ЛМ не є дуже поширеним. Виникнення болю звичайно асоціюється з перекрутом вузла на ніжці, розкриттям шийки матки субмукозною міомою або червоною дегенерацією (карніфікацією), яка частіше асоційована з вагітністю. Біль звичайно починається гостро при перелічених станах та потребує диференціювання із захворюваннями, які призводять до гострого живота (ектопічна вагітність, перекрути кісти яєчника, апендицит, гострий аднексит та ін.). Зрідка лейоміоми широкої зв'язки матки можуть викликати болі здухвинного нерву.

Диференційна діагностика лейоміоми матки

Захворювання	Характеристика	Діагностика
Поліп ендометрія	Маткова кровотеча	Нерівномірне потовщення М-ехо на УЗД, характерні дані при гістеросальпінгографії та гістероскопії. Підтверджується гістологічним дослідженням.
Гіперплазія ендометрія або аденокарцинома ендометрія	Маткова кровотеча	Потовщення М-ехо на УЗД, результати гістологічного дослідження біоптатів
Аденоміоз	Маткова кровотеча, тазові болі, тиск, кулевидно збільшена матка	Характерні ультразвукові та МРТ ознаки
Дисфункціональна маткова кровотеча	Різноманітні кровотечі при відсутності будь-якої органічної патології. Часті у юності та періменопаузі	Біопсія ендометрія, виключення коагулопатії
Ендометріоз	Часта причина тазових болей в репродуктивному періоді. Ендометріюїдні кісти можуть бути прийняті за міому	Лапароскопія або лапаротомія з гістологічним дослідженням препарата
Пухлина яєчника	Можуть маніфестувати матковою кровотечею якщо пухлина функціональна, або може викликати тазові болі через перекрут або розрив	Характерні сонологічні ознаки, хірургічне лікування з гістологічним дослідженням

Запалення внутрішніх статевих органів	Може спричиняти злуки, тубооварійні абсцеси. Пацієнтки скаржаться на тазові болі, хворобливі об'ємні утворення у малому тазі, маткові кровотечі	Анамнез, вагінальне дослідження, мікробіологічні дослідження, УЗД, лапароскопія, лапаротомія
Цервікальні ураження	Поліпи проявляються нерегулярними кровотечами. Злоякісні новоутворення – кровотечами, при прогресуванні – тазовими болями	Цитологія, біопсія під контролем кольпоскопії
Розлади сечовивідної системи	Порушення сечовипускання, тазові болі	Вагінальне дослідження, мікробіологічні, уродинамічні дослідження, цистоскопія
Розлади шлунково-кишкового тракту	Абдомінальні та тазові болі, часто супроводжуються діареєю, запорами, метеоризмом	Обстеження у гастроентеролога
Розлади кістково-м'язевої системи	Хронічні абдомінальні та тазові болі, які локалізуються на черевній стінці	Обстеження черевної стінки
Різні причини безпліддя та звичного невиношування	Причини безпліддя та звичного невиношування	Виключити чоловічі, овуляторні, трубно-перитонеальні фактори, аномалії та органічна патологія матки, тромбофілії та антифосфоліпідний синдром.

Роль лейоміоми матки як можливої причини безпліддя і до сі є дискусійним питанням. Було запропоновано багато потенційних патогенетичних механізмів:

- Порушення контуру ендометрія, що може заважати імплантації;
- Порушення маткового та субендометріального кровотоку, що може негативно впливати на рецептивність ендометрію;
- Негативний вплив на ендометрій, що вкриває вузол, спричиняючи судинні порушення, запалення, ульceraцію, потоншення та атрофію ендометрія;
- Дизрегуляція цитокінів та факторів росту з порушенням нїдації;
- Збільшення та деформація маткової порожнини, що утруднює транспорт сперми;
- Диспозиція шийки матки, що утруднює потрапляння сперми у порожнину матки;
- Патологічна скоротливість матки, що перешкоджає транспорту гамет та імплантації ембріона;
- Згустки крові в порожнині матки перешкоджають транспорту сперми та нїдації;
- Обструкція усть маткових труб;
- Великі вузли по задній стінці матки можуть перешкоджати тубо-оваріальним взаємодіям.

Безпліддя може асоціюватися з ЛМ у присутності субмукозних вузлів, або інтрамуральних вузлів, які значно деформують порожнину матки. Крім того, інтрамуральні вузли можуть викликати обструкцію усть маткових труб. Великі міоми можуть порушувати ритмічні маткові скорочення, затруднюючи транспорт сперми та ембріону. При гістологічному дослідженні ендометрія, що вкриває лейоміоматозні вузли була виявлена атрофія, можливо, обумовлена компресією, в той час як ендометрій, що знаходився біля пухлини був гіперпластичним, можливо, завдяки гіперваскуляризації. Дилатація вен ендометрія, що вкриває лейоміоматозні вузли може бути іншим фактором, що порушує рецептивність ендометрія.